



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap**
Institutionen för biomedicin och veterinär
folkhälsovetenskap BVF

Tidernas största ebolautbrott

– Varför blev det så stort?

Johanna Holm

*Uppsala
2016*

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serien: 2016:31

Tidernas största ebolautbrott

– Varför blev det så stort?

The largest ebola outbreak of all time

– Why did it become so extensive?

Johanna Holm

Handledare: Mikael Berg, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap BVF

Examinator: Eva Tydén, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap BVF

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: grund nivå, G2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2016

Serienamn: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serie: 2016:31

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: Ebolavirus, Afrika, Ebola patogener, Ebola kulturella aspekter, Ebola reservoarer

Key words: Ebola virus, Africa, Ebola pathogenesis, Ebola cultural aspects, Ebola reservoirs

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap BVF

Innehållsförteckning

Sammanfattning	1
Summary.....	3
Inledning	4
Material och metoder	4
Litteraturoversikt	4
Hur startade utbrottet?	5
Hur stort blev utbrottet?	5
Vilda reservoarer	6
Symtom	7
Patogenes	7
Immunförsvaret hos människa	8
Immunförsvar mot ebola	8
Virala mekanismer för att undkomma immunförsvaret	9
Möjliga spridningsvägar.....	9
Social och kulturell påverkan.....	9
Uganda- det goda exemplet.....	10
Nya utmaningar	10
Diskussion.....	11
Litteraturförteckning	13

Sammanfattning

I december 2013 insjuknade en två år gammal pojke i feber, diarré och kräkningar. Att det här skulle bli starten på den värsta humana epidemi i vår historia, orsakat av ebola, var det ingen som anade. Länderna som drabbades värst var Guinea, Liberia och Sierra Leone i Västafrika. Totalt insjuknade 28 639 människor varav 11 316 dog.

Ebola Zaire tillhör familjen *Filoviridae* och släktet ebolavirus. Virusets orsakar sjukdom hos människa med symtom som feber, frossa, muskelvärk och resulterar i multisystemisk påverkan. Då framträder gastrointestinala, respiratoriska, vaskulära, neurologiska och hemorrhagiska symptom. Dödligheten är mycket hög vid infektion av ebolavirus.

Viruset finns hos vilda reservoarer i skogen och har ett tjugotal gånger överförts från djur till människor som lever i nära kontakt med naturen. Idag är det känt att ebolaviruset finns hos flyghundar där det orsakar asymtomatiska infektioner. De tillhör födan hos de drabbade människorna och är därför en trolig orsak till ebolautbrott. Det är dock inte konstaterat att så är fallet.

Etableringen av viruset i samhället påverkas av ekonomiska, sociala och kulturella faktorer. Exempel på sådana är fattigdom, kultur, begravningar och bristande infrastruktur. På begravningar tvättar de besökande händerna i en gemensam skål samt berör den avlidna en sista gång. Fattigdom och bristande infrastruktur gör att spridning på vårdinrättningar ofta amplifierar viruset. Det saknas också handskar och skyddskläder men även kunskap om viruset och hur det smittar.

Viruset tar sig in i kroppen genom slemhinnor och små sår i huden. Därefter måste det binda in till cellulära proteiner. Ebolaviruset använder ett eget glykoprotein för att binda in till cellulära proteiner. Vilka dessa proteiner är har det spekulerats i, men det skulle kunna vara beta-1 integrinreceptorer, specifika dendritiska cell proteiner eller lever- och lymfknotespecifika intracellulära adhesionsmolekyler. Ebola har en bred celltropism vilket gör att det kan binda in till många olika celltyper och ge en bred symtombild. Studier har visat att viruset initialt infekterar dendritiska celler och makrofager för att sedan följa dessa celler till lymfa, lymfknotor, blod, lever och mjälte. Dessa celler rör sig snabbt i kroppen och bidrar då till en snabb spridning av ebola.

Ebolaviruset hämmar interferonsystemet som är kroppens medfödda försvar mot virus och det kan vara en viktig del i sjukdomsutvecklingen. Däremot verkar ett välfungerande förvärvat immunsvaret med tidiga IgM och IgG antikroppar, samt cellulär respons genom aktivering av cytotoxiska t-celler ha stor betydelse för överlevnad. Utan detta kan inte virusreplikationen kontrolleras och risken för dödlig infektion ökar.

Varför just detta utbrott blev stort är en kombination av allt som tidigare nämnts. Att viruset tar sig från vilda reservoarer till människor är såklart en viktig aspekt men hur omfattande utbrottet sedan blir beror på hur samhället kan hantera det ekonomiskt men också kunskapsmässigt.

Med tanke på storleken av detta utbrott ställs vi inför nya utmaningar. Idag finns nu över 10 000 personer som överlevt ebola och man vet att viruset kan persistera i vissa vävnader och kroppsvätskor i upp till ett år efter sjukdom. Det innebär att det finns risk för ny spridning av och det medför att det kommer ta lång tid innan vi når slutet på det här utbrottet.

Summary

In December 2013 a two-year-old boy died after four days of fever, diarrhea and vomiting. This was the start of the largest epidemic caused by ebola in human history. The causative agent was shown to be ebola zaire, a member of the family *Filoviridae* and the genus ebola virus. It causes disease in humans with fever, chills, malaise and myalgia, leading later to a multi-systemic effect with gastrointestinal, respiratory, vascular, neurological and haemorrhagic manifestations.

Ebola exists in wild reservoirs and there have been 20 recorded cases of transmission from animals to humans. Studies have shown that the virus exists in fruit bats and people who have been infected are those who live and work in the forest and mines. Bats are also a part of human feed in these regions. Despite that it is not clear which role bats play and if they can infect humans.

Sociocultural affects on this outbreak have been huge. The affected countries Sierra Leone, Guinea and Liberia all suffer from poor economies and infrastructures. Cultural norms have further contributed to the spread of the virus. At funerals the guests wash their hands in a common bowl of water and touch the deceased one last time.

Viral entrance to the body is through mucosal surfaces and lesions in the skin. The virus then needs to attach to cell proteins before being able to enter the cell. Ebola uses glycoproteins on the surface of the virus to attach to cellular proteins like beta-1 integrinreceptorer, specific DC protein or liver- and lymph node specific intracellular adhesion molecules. Ebola has a broad cell tropism and infects many different types of cells including dendritic cells and macrophages. These cells move quickly in the body, which enables a rapid spread of ebola in the body.

The ebola virus inhibits the innate immunity, which is suspected to play an important role in its pathogenesis. However the response of the acquired immune-system with early IgM and IgG antibodies, as well as cellular activation of cytotoxic T cells are thought to be key factors in the body's fight against infection. Without them, viral replication can not be regulated and the risk of mortality greatly increases.

The reason for this epidemic becoming so widespread is thought to be due to a combination of the previously named factors. The fact that the virus is capable of transmission from wild reservoirs to humans is of course a key aspect, however the economic situations in affected countries, as well as a lack of scientific knowledge are thought to have played the greatest role in the extensive distribution of this virus.

Since no previous ebola outbreak has ever been this big we now face new challenges. Today there are over 10 000 people alive who survived the outbreak and ebola is known to persist in certain body fluids for over a year. It means that there are risks for further spread of the virus and with this in mind, it will take a long time before we will see the end of this outbreak.

Inledning

Sedan ebolaviruset först upptäcktes år 1976 har inget utbrott varit så omfattande som det i Afrika 2014. Antalet döda har överstigit alla tidigare utbrott tillsammans och de värst drabbade områdena var Guinea, Sierra Leone och Liberia (Frieden *et al.*, 2014). Det började med ett fall i en by i Guinea (Baize *et al.*, 2014) och blev sedan den största och längsta humana epidemin i vår historia orsakat av ebola (Heeney, 2015). Vad var det då som var så speciellt med just detta utbrott? Var kommer viruset ifrån? Varför blir människor sjuka och varför blev utbrottet så stort?

Utbrott av ebola beskrivs ofta som slumpmässiga med en enda gemensamma faktor, att smittan kommer från vilda reservoarer i skogen. De drabbade områdena är dock allt annat än slumpmässigt utvalda. Stora utbrott av ebola har nästan uteslutande skett i områden där ekonomi och folkhälsosystem har minskat över åren till följd av civila konflikter eller misslyckad utveckling (Bausch & Schwarz, 2014).

Faktorerna kring varför utbrottet blev så stort är många, bland annat virusets intåg i cellen, människans immunsvär, kulturen och ländernas ekonomi. Utbrottet krävde sammanlagt 11 316 liv (WHO) och för att förhindra att det sker igen måste vi ta reda på så mycket som möjligt från det här utbrottet.

Eftersom att inget tidigare utbrott varit så stort står vi nu inför nya utmaningar med tanke på alla överlevare. Idag finns över 10 000 personer som överlevt ebola och i vissa kroppsdelar och vätskor kan viruspartiklar persistera i över ett år. Det innebär att det finns risk för att ny spridning av viruset tar fart vilket gör att det kommer ta lång tid innan vi ser slutet på det här utbrottet (Chowell & Nishiura, 2014).

Material och metoder

Denna kandidatuppsats är en litteraturstudie och materialet har sökts i databaserna Web of science och Google Scholar.

Sökorden som använts är:

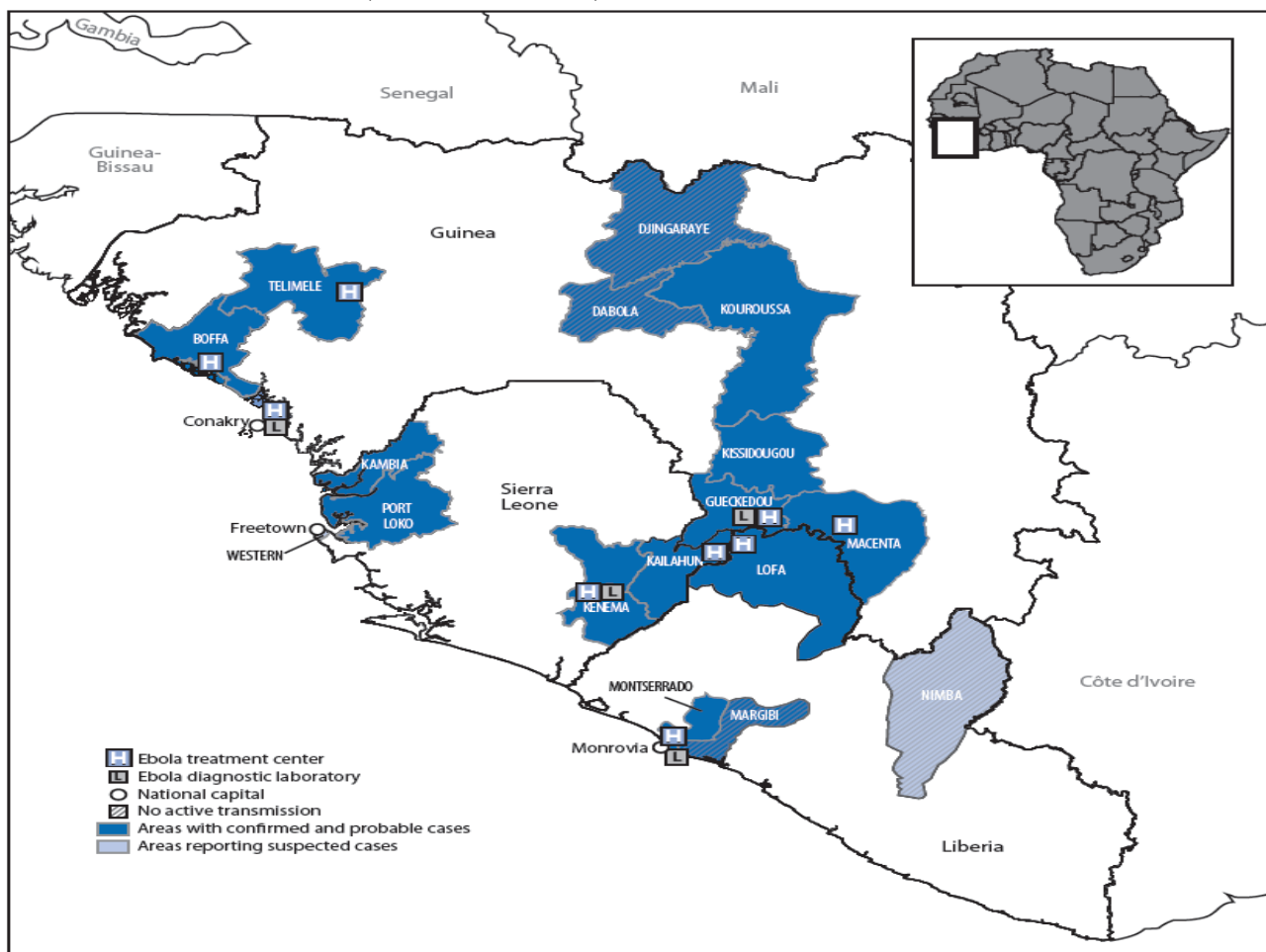
Ebola virus, Ebola virus hemorrhagic fever, Ebola virus Africa, Ebola human*, Ebola contact dead bodies, Ebola funeral

Litteraturöversikt

I mars 2014 underrättades Ministry of Health i Guinea om flertalet utbrott av en mystisk sjukdom som karakteriserades av feber, allvarlig diarréer, kräkningar och hög dödlighet (Baize *et al.*, 2014). Virologiska undersökningar identifierade ebola zaire som orsaken bakom det (Heeney, 2015).

Hur startade utbrottet?

Det första fallet tros vara en två år gammal pojke från Meliandou Village, en by i Guéckédou, södra Guinea. Pojken led av svart avföring, feber och kräkningar. Sjukdomen bröt ut den andra december 2013 och fyra dagar senare var han död. Efter hans död insjuknade flera familjemedlemmar och sedan även byns barnmorska. Hittills hade alla smittade avlidit. Den enda som behandlades på sjukhus var barnmorskan men det räckte för att sjukhuspersonalen i Guéckédou skulle smittas. En av dem lades sedan in på sjukhus i Macenta och smittade i sin tur en läkare, som sedan tog med sig viruset hem varav sju släktingar insjuknade. Läkaren begravdes i en tredje prefektur, Kissidougou, där ytterligare smittspridning var ett faktum. Inom loppet av tre månader hade viruset spridits till tre närliggande städer, med över 60 dödsfall. Tyvärr slutade det inte här, tvärt om, det var bara början på vad som kom att bli tidernas största ebolautbrott (Baize *et al.*, 2014).



Figur 1. Bilden visar hur ebola spreds till närliggande områden (Dixon & Schafer 2014).

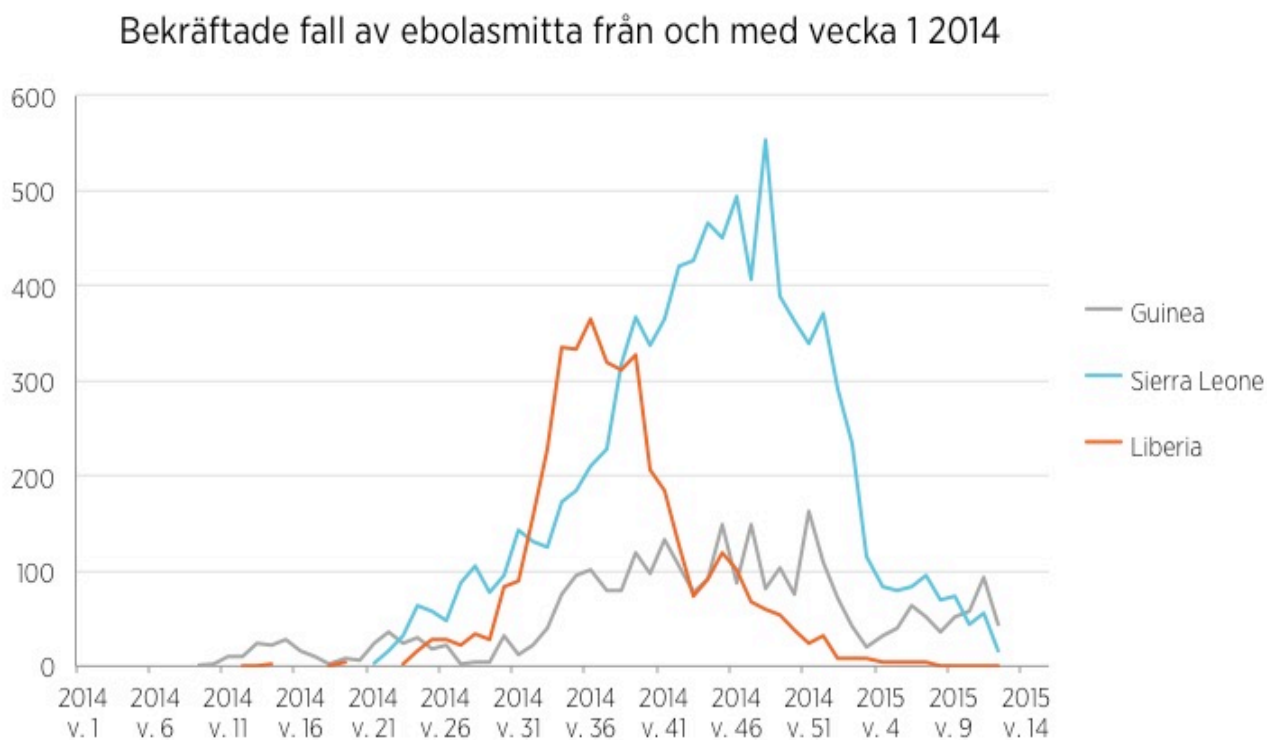
Hur stort blev utbrottet?

Länderna som drabbades värst var Guinea, Liberia och Sierra Leone.

Totalt insjuknade 28 639 människor varav 11 316 dog.

- Guinea: 3804 insjuknade, 2536 dog
- Liberia: 10675 insjuknade, 4809 dog
- Sierra Leone: 14124 insjuknade, 3956 dog

Dessa är bekräftade, troliga och misstänkta fall av ebola (WHO).



Figur 2. Översiktsbild på ebolautbrottet från v.1 2014 till v.14 2015 (Nationalencyklopedin).

Vilda reservoar

Ebola är en klassisk zoonos med vilda reservoar som ibland kan smitta olika slutvärdar (Feldmann & Geisbert, 2011). Då människor drabbas hårt av viruset är det inte troligt att de är en naturlig värd för viruset (Callaway., 2016) utan klassas istället som slutvärd (Feldmann & Geisbert, 2011).

För att identifiera tänkbara reservoarer fångades flera olika djur in bl.a. fåglar, gnagare och fladdermöss. Hos tre av dessa fladdermusarter (flyghundar) fanns asymtomatiska ebolainfektioner (Leroy *et al.*, 2005). Det är mest troligt att de vilda reservoarerna har asymtomatiska eller subkliniska infektioner som bryter ut sporadiskt och då orsakar sjukdom hos värden. Utbrotten sker troligtvis till följd av stress, saminfektioner, ändrade matvanor eller dräktighet. Reservoarerna kan under pågående infektion smitta människor och andra slutvärdar. De oregelbundna utbrotten skulle kunna vara en förklaring till varför sjukdomen drabbar människor sporadiskt, eftersom att värd djur endast tros smitta andra djur under pågående infektion (Feldmann & Geisbert, 2011).

Flyghundarna är den mest troliga reservoaren då de är en del av människornas föda i dessa regioner. Deras geografiska spridning stämmer även väl överens med områden där föregående ebolautbrott inträffat vilket ytterligare förstärker teorin om dem som reservoar (Leroy *et al.*, 2005). I de här områdena sker stora delar av arbetet i skogen, grottor och gruvor vilket ökar risken att komma i kontakt med tänkbara reservoar (Groseth *et al.*, 2007).

Det finns dock forskare som menar att det inte är flyghundarna som spridit smittan. De anser att de är för nära människorna för att endast ha orsakat utbrott ett tjugotal gånger (Callaway., 2016).

Symtom

Inkubationstid är 4-10 dagar (Groseth *et al.*, 2007) och de första symtomen som uppstår hos människa är feber, frossa, obehag och muskelsmärta. Senare framträder utmattning och multisystemisk påverkan:

- Gastrointestinalt: anorexi, illamående, kräkningar, magsmärta och diarré
- Respiratoriskt: bröstsmärta, svårighet att andas, hosta och nästäppa
- Vaskulärt: postural hypotension och ödem
- Neurologiskt: huvudvärk, förvirring och koma
- Hemorrhagiska symptom: petikéer, ecchymoser, okontrollerade blödningar vid venpunktur, slemhinneblödningar samt post mortem bevis på hemorrhagiska utgjutningar

(Feldmann & Geisbert, 2011).

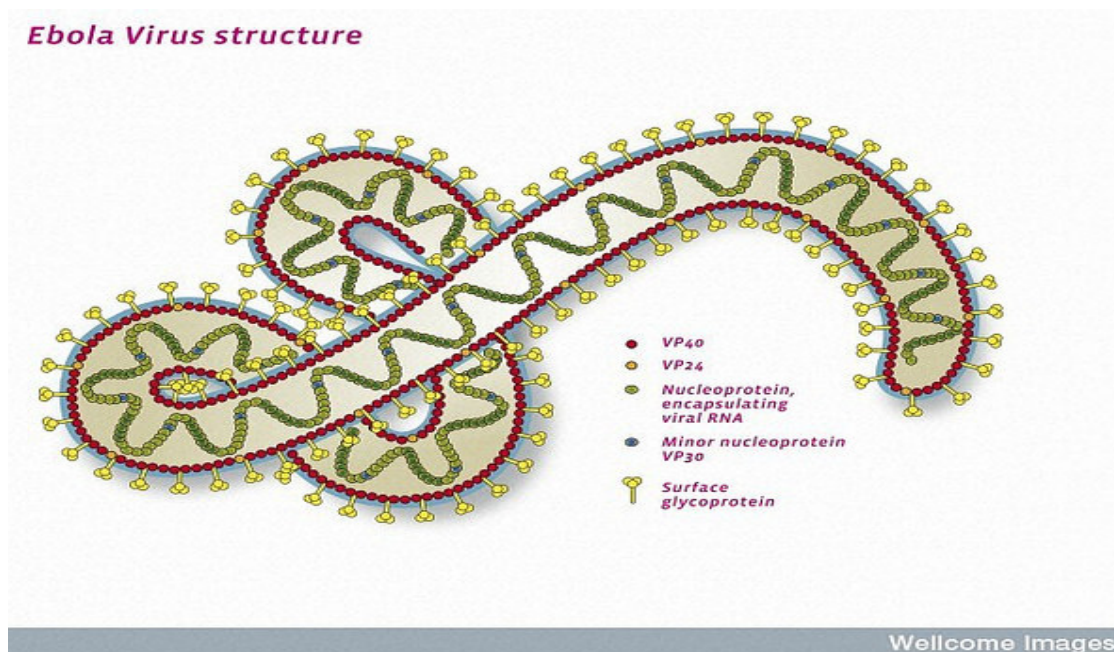
Även symptom som försämrade koagulation uppstår vilket orsakar blåmärken, konjunktivala blödningar samt blod i urin och avföring. I fatala fall uppkommer nekros i visceral organ och hemorrage i mucosa, mage och tarmar (Hoenen *et al.*, 2006). Omfattande blödningar är dock sällsynta men där de förekommer är de begränsade till mag-tarm kanalen (Groseth *et al.*, 2007).

Patogenes

Ebolaviruset tillhör familjen Filoviridae. Vidare delas ebola in i fem olika arter: ebola zaire, ebola reston, ebola tai forest, ebola sudan och ebola bundibugyo. Det är ett negativt RNA virus som är beklätt med ett hölje som omsluter viruset. Ytterst finns virusets glykoproteiner, de omsluts inte av höljet (Messaoudi *et al.*, 2015).

Det första steget i patogenesen är när viruset tar sig in i kroppen som sker via slemhinnor eller sprickor och små sår i huden. För att det sedan ska invadera en cell måste det först binda med egna proteiner till proteiner på cellens yta. Ytterst på ebolaviruset finns glykoproteiner som medierar bindning till värdcellens proteiner. Tänkbara cellulära målproteiner är beta-1 integrinreceptorer, specifika proteiner på dendritiska celler eller lever- och lymfknodespecifika intracellulära adhesionsmolekyler (Hoenen *et al.*, 2006). Inget av dessa proteiner kan dock på egen hand ansvara för inbindning av viruset (Lee & Saphire, 2009).

Efter att viruset har bundit till proteiner tar det sig in i cellen genom receptormedierad endocytos. Därefter tar det sig till endosomen där virusets glykoproteiner klyvs av katepsiner. Klyvningen är avgörande för ebolavirusets frisättning i cellen. Sedan sker translation och replikation av viralt RNA för bildning av nya viruspartiklar (Lee & Saphire, 2009). Färdiga viruspartiklar frisätts därefter genom avknoppning av cellmembranet (Messaoudi *et al.*, 2015).



Figur 3. Struktur ebolavirus. Glykoproteiner ytterst, hölje och viralt RNA som omsluts av proteiner (Ebola virus structure, Pete Jeff).

Ebolaviruset har en bred celltropism och infekterar många olika celltyper. Experiment i icke-humana primater visar att viruset kan infektera monocyter, makrofager, dendritiska celler, endotelceller, fibroblaster, hepatocyter samt epitel- och binjurebarkceller. Den breda celltropismen skulle kunna förklara den multisystemiska sjukdomsbilden (Feldmann & Geisbert, 2011).

Tidigt i sjukdomen har viruset visat sig ha störst benägenhet att infektera makrofager och dendritiska celler. När viruset infekterat makrofager och dendritiska celler kan det sedan följa dem till lymfan, lymfknutor, blodet, mjälten och levern vilket innebär att viruset sprids snabbt till stora delar av kroppen (Messaoudi *et al.*, 2015).

De mest karakteristiska symtomen som ses är hemorrhage. Det kan förklaras av att viruset infekterar hepatocyter och orsakar hepatocytnekros vilket leder till minskad syntes av koagulationsproteiner (Messaoudi *et al.*, 2015). Ytterligare ett typiskt symptom är hypotension. Binjurebarken har en viktig roll i reglering av blodtryck och nekros av binjurebarksceller leder till hypotension och förlust av natrium med hypovolemi som följd (Feldmann & Geisbert, 2011).

Immunförsvaret hos människa

Immunförsvar mot ebola

Interferonsystemet är en viktig del i det medfödda immunsvaret mot virus. Interferoner produceras av virusinfekterade celler vilket signalerar till andra celler att transkribera ISGs (interferon stimulerande gener) vilka kodar för proteiner som har en antiviral effekt (Kühl & Pöhlmann, 2012). Det förvärvade immunförsvaret mot ebola sker istället med tidiga IgM- och IgG-antikroppar samt aktivering av cytotoxiska T-celler (Baize *et al.*, 1999).

Från föregående utbrott i Gabon 1996 studerades och jämfördes immunsvaret hos patienter som dog och patienter som överlevde. De två första dagarna var antigennivåerna lika höga men den fjärde dagen var nivåerna hos de som avled 200 % högre än hos de som överlevde. Hos patienterna som avled fanns det inte heller några specifika IgG och de hade endast en liten del IgM i blodet. Specifika IgG hittades hos de som överlevde.

Slutsatsen av detta är att snabbt och kraftfullt förvärvat immunsvaret kan hjälpa patienten att begränsa och få kontroll på infektionen och det har även påvisats att det förvärvade immunsvaret är kraftigt nedsatt hos personerna som avled (Baize *et al.*, 1999).

Virala mekanismer för att undkomma immunförsvaret

Viruset kan undvika immunsvaret med flera mekanismer: IFN antagonism, försämring av dendritiska cellers funktion samt minskning av NK (natural killer) celler och lymfocyter (Hoenen *et al.*, 2006). Det hämmar även det medfödda immunsvaret genom att hämma transkriptionen av de antivirala proteinerna som börjar produceras till följd av att interferonsystemet sätter igång. Det är virala proteiner, VP24 och VP35, som bryter signalkaskaden som interferonerna startar (Kühl & Pöhlmann, 2012).

Möjliga spridningsvägar

Det finns många potentiella modeller för spridning mellan människor. Den mest studerade och troliga är kontakt med kroppsvätskor. Bevis från tidigare utbrott, epidemiologisk data och experiment på icke-humana primater visar alla att kontakt med ebolainficerad vätska via slemhinneväg, injektion eller öppna sår kan leda till infektion. Men även om det är konfirmerat att denna typ av spridning kan ske är det fortfarande oklart i vilken av vätskorna infektiösa viruspartiklar finns och när i sjukdomen det inträffar.

Virus har isolerats från blod, saliv, bröstmjölk och sperma medan RNA har detekterats i svett, avföring, tårar, hud samt i vaginala och rektala utstryk. Att virus hittats i en vätska är dock inte det samma som att spridning från vätskan är möjlig (Chowell & Nishiura, 2014).

Social och kulturell påverkan

Stora utbrott av ebola har nästan uteslutande skett i områden där ekonomi och folkhälsosystem har minskat över åren till följd av civila konflikter eller misslyckad utveckling (Bausch & Schwarz, 2014).

Dålig ekonomi driver befolkningen till att expandera områdena där de skaffar mat och andra förnödenheter, som träd till kol eller mineraler från gruvorna. Människorna söker sig då längre in i skog och gruvor vilket ökar exponeringsrisken för ebola och andra okända zoonotiska patogener (Bausch & Schwarz, 2014).

I hemmet har begravningarna varit bidragande till att ebola spridits snabbt och över större områden. När någon dör ska en kvinnlig släkting ta hand om kroppen och förbereda denne för begravning genom att tvätta och klä den avlidna. Vid själva begravningsceremonin tvättar sedan alla besökare händerna i en gemensam skål (Hewlett & Amola, 2003) och de anhöriga

berör den avlidna en sista gång. Det ökar risken för smittspridning markant och eftersom att släktingar kan komma från andra städer riskerar de att ta med sig viruset hem och det blir en spridning över stora områden på kort tid (Chowell & Nishiura, 2014).

Den största amplifieringen av ebola har dock skett i sjukhusmiljö. Avsaknad av infrastruktur, oförmågan att spåra kontakter samt svårigheter att isolera infekterade individer har gjort att smittspridningen inte kunnat begränsas. Det råder även brist på sjukhuspersonal och PPE (personal protective equipment), såsom munskydd, handskar och kappor vilket har förvärrat spridningen (Chowell & Nishiura, 2014).

Kunskapsbrist är också en oerhört viktig aspekt i spridningen och kan leda till förnekelse av sjukdom eller till och med associationer till häxkonst. Istället används diverse olika metoder för att bota sjukdomen som kan leda till att sjuka människor inte söker vård och det finns risk att smittspridning ”i det tysta” ökar (Briand, S *et al.*, 2014).

Uganda- det goda exemplet

I oktober 2000 drabbades Uganda av ett ebolautbrott. Totalt insjuknade 425 människor varav 224 avled. Anledningen till varför utbrottet inte blev större kan sammanfattas med att regeringen var snabb att koordinera nationella och internationella krafter för att bekämpa ebola inom loppet av en vecka. Isoleringsanläggningar i alla distrikt med misstänkta och rapporterade fall inrättades, speciella ambulanser, säkerhetsutrustning för personalen, kontaktspårning och säkra begravningar infördes också.

Initialfallen i utbrottet kan kopplas till närvaro vid begravningsceremonier och regeringen var därför snabb att införa säkra begravningar där anhöriga inte fick vidröra den avlidne. Särskilda begravningsteam utbildades och begravningar fick endast ske på utvalda ställen.

Regeringen var även noga att utbilda befolkningen och vara öppna om vad som händer och vilka åtgärder som skulle göras. Allt för att minska risken för missförstånd och konspirationer (Okware *et al.*, 2002).

Nya utmaningar

Storleken på ebolautbrottet i Afrika 2014 har gjort att vi ställts inför nya utmaningar. Utbrottet resulterade i över 28 000 fall av ebola där många av dem dog.

Det som dock är unikt är att det nu finns över 10 000 människor som överlevt ebola och vilka nya utmaningar det innebär är svårt att förutspå. Patienter är i behov av vård, både kort och långsiktigt då flera följsjukdomar rapporterats. De uppträder efter den akuta sjukdomen men det kan dröja månader innan symtom ses. Därför är det viktigt att oavsett om patienten upplever följsjukdomar eller inte så ska patienten gå på regelbundna kontroller i upp till ett år efter att sjukdom.

Den vanligaste följsjukdomen är smärta i muskler, vilket kan ses i upp till 50-75% av överlevarna. Andra problem som upplevs är symtom från ögon, dålig hörsel, mag-tarm besvär, neurologiska symtom men också psykisk ohälsa. Den psykiska hälsan får inte glömmas bort i jakten på mer fysiska följsjukdomar. Patienten har överlevt en livshotande

sjukdom och förlorat vänner och familj vilket sätter djupa spår. Det har också drabbat anhöriga som själva inte varit sjuka men ändå förlorat närstående (WHO, 2016).

Det är bevisat att ebola kan persistera i vissa kroppsdelar och kroppsvätskor. Det största hotet är virusförekomst i sperma och därigenom sexuell överföring av viruset. Ebola har detekterats i sperma upp till ett år efter sjukdom. Det innebär risk för att viruset återinförs i områden där utbrottet betraktats som utrotat. Därför är det viktigt att ge personer som överlevt ebola stöd och kunskap för att minska risken för återsmitta. Män vars sperma innehåller virus ska antingen helt avstå från sexuell kontakt eller att ha samlag med kondom tills två tester efter varandra, med tre månaders mellanrum, är negativa (WHO, 2016).

Diskussion

Att ebola förekommer hos vilda djur är konstaterat, även att ebola orsakar sjukdom hos människa. Det som däremot inte är känt är spridningen mellan djur och människor. Enligt Feldmann & Geisbert (2011) är flyghundarna den mest troliga reservoaren att smitta människor. Viruset förekommer hos flyghundarna och de kommer närmare människorna än någon annan vild reservoar eftersom de tillhör människornas föda. Ändå går det inte att konstaterat att de orsakat utbrotten (Callaway., 2016). Varför det är så är svårt att säga men en bidragande faktor är att studier har begränsats då ebola är väldigt smittsamt och labb med extrem hög biosäkerhet krävs.

Trots att flyghundarna är den mest troliga reservoaren är det viktigt att komma ihåg att de fortfarande inte är en konstaterad reservoar som kan sprida ebola till människor (Callaway., 2016). Det finns risk att det accepteras för fort och då blivit en form av falsk sanning. En viktig fråga som Callaway (2016) belyste är att om flyghundarna är i nära kontakt med människor, varför har utbrotten endast skett ett tjugotal gånger? Är orsaken till detta de sporadiska utbrotten hos dem och att de endast smittar människor under infektion (Feldmann & Geisbert, 2011)?

Det kanske är så att forskarna letat på fel ställe och att flyghundarna inte är orsaken till ebolautbrotten. Eftersom att det finns olika spridningsvägar sett till hur ebola sprids mellan människor, till exempel med kroppsvätskor (Chowell & Nishiura, 2014), skulle det kanske kunna vara en tänkbar spridningsväg mellan djur och människa. Kroppsvätskor från ett annat vilt djur som finns på växter i skogen som sedan äts? Eller finns det djur som rör sig tillsammans med flyghundarna och att flyghundarna blivit en "confounding bias" för? Det är viktigt att så länge det inte är konstaterat att flyghundarna smittar människor så måste man fortsätta leta efter andra tänkbara smittkällor.

Den svåraste frågeställningen att svara på i denna uppsats var varför människor blir sjuka. Det finns inget enkelt svar på den frågan då det är många faktorer som samspelar. Glykoproteiner påverkar virusets inträde i cellen (Hoenen *et al.*, 2006) och infektion av dendritiska celler och makrofager gör att viruset kan spridas snabbt i kroppen (Messaoudi *et al.*, 2015). Genom att hämma och gömma sig för immunsvaret kan viruset förökas ohämmat (Hoenen *et al.*, 2006) och den breda celltropismen ger en multisystematisk sjukdom (Feldmann & Geisbert, 2011).

Varför människor blir sjuka är beroende av alla ovan nämnda faktorer och det går inte att isolera någon enskild faktor. Men något extra viktig kanske förmågan att trycka ner immunsvaret är eftersom att antigennivåerna ökade med 200 % på bara två dagar (Baize *et al.*, 1999) vilket indikerar att viruset förökat sig i stort sett ohämmat.

Enligt Baize *et al* (1999) var tidiga IgG och IgM antikroppar viktiga för att klara av en ebolainfektion. Men antikroppar bildas efter att kroppen utsatts för ett agens så vad innebär egentligen tidiga antikroppar? Det kan tyda på att personen blivit exponerad för viruset tidigare utan att bli sjuk och då utvecklat antikroppar mot det. Det är inte helt otänkbart då människorna lever i nära kontakt med djur som bär på ebola och då kan tänkas bygga upp ett immunsvär.

Det som påverkar hur många människor som blir sjuka är kulturella faktorer och samhällets förmåga att hantera utbrottet. Hade spridningen på sjukhusen kunnat begränsas genom isolering av sjuka människor och begravningssceremonierna inte var desamma hade utbrottet troligtvis inte blivit lika stort. Om man ser till hur utbrottet i Uganda hanterades så var det bland annat dessa faktorer som ändrades och det utbrottet blev inte ens i närheten så stort som utbrottet 2014 (Okware *et al.*, 2002).

Slutligen, med risken för spår av ebola i närmare 10 000 människor (WHO 2016), kommer det innebära att utbrottet blossar upp igen? Och om så många människor bär på viruset, när kommer egentligen detta utbrott kunna räknas som över? Det är frågor som framtiden får utvisa och förhoppningsvis kan lärdom dras från utbrottet 2014 i Afrika så att vi slipper göra samma misstag en gång till och kan minska lidandet avsevärt.

Litteraturförteckning

- Baize, S., Leroy, E. M., Georges-Courbot, M.-C., Capron, M., Lansoud-Soukate, J., Debré, P., Fisher-Hoch, S. P., McCormic J. B., Georges A. J., (1999). Defective humoral responses and extensive intravascular apoptosis are associated with fatal outcome in Ebola virus-infected patients. *Nature Medicine*. 5: 423-426.
- Baize, S., Pannetier, D., Oestereich, L., Rieger, T., Koivogui, L., Magassouba, N., Soropogui, B., Sow, M. S., Keïta, S., De Clerck, H., Tiffany, A., Dominguez, G., Loua, M., Traoré, A., Kolié, M., Malano, E. R., Heleze, E., Bocquin, A., Mély, S., Raoul, H., Caro, V., Cadar, D., Gabriel, M., Pahlmann, M., Tappe, D., Schmidt-Chanasit, J., Impouma, B., Diallo, A. K., Formenty, P., Van Herp, M. & Günther, S. (2014). Emergence of Zaire Ebola Virus Disease in Guinea. *New England Journal of Medicine* [online], 371(15), pp 1418–1425. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1404505>. [Accessed 2016-03-02]
- Bausch, D. G. & Schwarz, L. (2014). Outbreak of Ebola Virus Disease in Guinea: Where Ecology Meets Economy. *PLoS Neglected Tropical Diseases* [online], 8(7), p e3056. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0003056>. [Accessed 2016-03-13].
- Briand, S., Bertherat, E., Cox, P., Formenty, P., Kieny, M-P., Myhre, J. K., Roth, C., Chir, B., Shindo, N., Dye, C., (2014). The International Ebola Emergency. *The New England Journal of Medicine*. 11/02 2016. DOI: 10.1056/NEJMp1409858
- Callaway, E. (2016). Hunt for Ebola's wild hideout takes off as epidemic wanes. *Nature*, 529: 138-139. doi:10.1038/529138a
- Chowell, G. & Nishiura, H. (2014). Transmission dynamics and control of Ebola virus disease (EVD): a review. *BMC medicine* [online], 12(1), p 196. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/12/196/>. [Accessed 2016-03-02].
- Dixon, M. G., Schafer, I. J., (2014). Ebola Viral Disease Outbreak — West Africa, 2014. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6325a4.htm>
- Feldmann, H. & Geisbert, T. W. (2011). Ebola haemorrhagic fever. *The Lancet* [online], 377(9768), pp 849–862. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673610606678>. [Accessed 2016-03-02].
- Frieden, T. R., Damon, I., Bell, B. P., Kenyon, T. & Nichol, S. (2014). Ebola 2014—new challenges, new global response and responsibility. *New England Journal of Medicine* [online], 371(13), pp 1177–1180. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmp1409903>. [Accessed 2016-03-14].
- Groseth, A., Feldmann, H. & Strong, J. E. (2007). The ecology of Ebola virus. *Trends in Microbiology* [online], 15(9), pp 408–416. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0966842X07001503>. [Accessed 2016-03-02].
- Heeney, L. J. (2015). Hidden reservoirs. *Nature*, 527: 453-454.

- Hewlett, B. S. & Amola, R. P. (2003). Cultural contexts of Ebola in northern Uganda. *Emerging Infectious Diseases*, 9(10), pp 1242–1248.
- Hoenen, T., Groseth, A., Falzarano, D. & Feldmann, H. (2006). Ebola virus: unravelling pathogenesis to combat a deadly disease. *Trends in Molecular Medicine* [online], 12(5), pp 206–215. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1471491406000645>. [Accessed 2016-03-02].
- Jeff, P., *B0009905 Ebola virus structure, illustration*. [online] (Flickr - Photo Sharing!). Available from: <https://www.flickr.com/photos/wellcomeimages/15693479766/>. [Accessed 2016-03-16].
- Kühl, A. & Pöhlmann, S. (2012). How Ebola Virus Counters the Interferon System: Ebola Virus Counters the Interferon System. *Zoonoses and Public Health* [online], 59, pp 116–131. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1863-2378.2012.01454.x>. [Accessed 2016-03-18].
- Lee, J. E. & Saphire, E. O. (2009). Ebolavirus glycoprotein structure and mechanism of entry. *Future virology* [online], 4(6), pp 621–635. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2829775/>. [Accessed 2016-03-12].
- Leroy, E. M., Kumulungui, B., Pourrut, X., Rouquet, P., Hassanin, A., Yaba, P., Délicat, A., Paweska, J. T., Gonzalez, J.-P. & Swanepoel, R. (2005). Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature* [online], 438(7068), pp 575–576. Available from: <http://www.nature.com/nature/journal/v438/n7068/abs/438575a.html>. [Accessed 2016-03-02].
- Messaoudi, I., Amarasinghe, G. K. & Basler, C. F. (2015). Filovirus pathogenesis and immune evasion: insights from Ebola virus and Marburg virus. *Nature Reviews Microbiology*, 13(11), pp 663–676.
- Nationalencyklopedin. Bekräftade fall av ebolasmitta från och med vecka 1 2014. <http://www.ne.se/uppslagsverk/bild/teckning/ebolafeber>. [2016-03-15]
- Okware, S. I., Omaswa, F. G., Zaramba, S., Opio, A., Lutwama, J. J., Kamugisha, J., Rwaguma, E. B., Kagwa, P. & Lamunu, M. (2002). An outbreak of Ebola in Uganda. *Tropical Medicine & International Health* [online], 7(12), pp 1068–1075. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-3156.2002.00944.x/abstract>. [Accessed 2016-03-21].
- WHO. (2016). Clinical care for survivors of Ebola virus disease. [online],. Available from: <http://www.medbox.org/preview/56a3af64-6ec4-40d4-80de-29da1fcc7b89/doc.pdf>. [Accessed 2016-03-18].
- WHO. Ebola situation report 17 february 2016. Senast uppdaterad 21/2-2016. <http://apps.who.int/ebola/current-situation/ebola-situation-report-17-february-2016>. [2016-02-17]
- Yang, Z., Delgado, R., Xu, L., Todd, R. F., Nabel, E. G., Sanchez, A. & Nabel, G. J. (1998). Distinct cellular interactions of secreted and transmembrane Ebola virus glycoproteins. *Science* [online], 279(5353), pp 1034–1037. Available from: <http://science.sciencemag.org/content/279/5353/1034.short>. [Accessed 2016-03-02].